

Les *Culicoides*, Diptères hématophages vecteurs de la fièvre catarrhale du mouton

Culicoides, hematophagous *Diptera* vectors of *Bluetongue* disease

Par Paul PERIE⁽¹⁾, René CHERMETTE⁽²⁾, Yves MILLEMANN⁽³⁾ et Stéphan ZIENTARA⁽⁴⁾
(mémoire présenté le 7 avril 2005)

RÉSUMÉ

Les insectes vecteurs de la fièvre catarrhale, maladie virale exotique qualifiée de « ré-émergente » en Europe, appartiennent au genre *Culicoides* et sont de petits diptères hématophages de la famille des Cératopogonidés. L'espèce la plus connue est *Culicoides imicola*, qui est le principal vecteur incriminé en Europe. Leur développement passe par différents stades larvaires, suivis d'une transformation en nymphe, pour aboutir après quelques jours à l'adulte mature, capable de se reproduire. La réplication du virus a lieu chez cet adulte; elle permet de multiplier par 1000 la concentration virale dans la salive de l'insecte. Ces insectes ne véhiculent pas seulement le virus de la fièvre catarrhale du mouton. Plus d'une cinquantaine d'autres virus ont été isolés à partir de *Culicoides* récoltés par piégeage. Ces insectes représentent un risque sanitaire majeur qu'il est important de surveiller, d'autant plus qu'on les retrouve sous tous les types de climats, de la Finlande jusqu'aux Tropiques, en passant par les Etats-Unis et l'Europe. Leur extension géographique est conditionnée par certains facteurs climatiques qui peuvent influencer sur leur biologie, chaque espèce ayant ses propres spécificités et sa propre localisation. Diverses espèces de *Culicoides* sont ainsi parvenues à coloniser l'Europe et *C. imicola* est responsable de la transmission des épizooties de fièvre catarrhale qui sévissent en Corse depuis les années 2000. Cette espèce vectrice semble d'ailleurs menacer de plus en plus le continent.

Mots-clés : *Culicoides*, *Culicoides imicola*, fièvre catarrhale, arbovirose, vecteur, mouton.

SUMMARY

Bluetongue is an exotic viral disease qualified as "re-emerging" in Europe, and whose vectors are small hematophagous diptera of Ceratopogonidae family (*Culicoides* genus). The best-known *Culicoides* species is *Culicoides imicola*, which is the main vector incriminated in Europe. The development of this insect includes several larval stages, before moulting into the nymph stage, and finally within a few days into a mature adult, which is able to reproduce. The *Bluetongue* virus replicates in the adult insect, and its concentration in the insect's saliva can be multiplied a thousand fold. These insects do not harbour just only carry only *Bluetongue* virus. Over fifty other viruses have been isolated from *Culicoides* caught in traps. These insects represent a major health hazard, which must be monitored, since they are found with all types of climates: from Finland to the tropics, and from the United States to Europe. Their geographical extension is dependent on climatic factors, which can influence their biology, each species having its own specificity and geographical distribution. Various *Culicoides* species have thus managed to colonise Europe and *Culicoides imicola* is responsible for the transmission of epizootics rife in Corsica since the year 2000. This vector species now seems to constitute an increasing threat for the continent.

Key words : *Culicoides*, *Culicoides imicola*, *bluetongue*, *arbovirosis*, *vector*, *sheep*.

(1) Chargé de consultation en Pathologie du bétail à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort. e-mail : paulperie@wanadoo.fr

(2) Professeur en Parasitologie à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort. e-mail : rchermette@vet-alfort.fr

(3) Maître de conférence en Pathologie du bétail à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort. e-mail : ymillemann@vet-alfort.fr

(4) Chef de l'Unité « Virologie des équidés et infections émergentes » de l'AFSSA LERPAZ de Maisons-Alfort. e-mail : s.zientara@afssa.fr

Décrite pour la première fois en Afrique du Sud à la fin du 19^e siècle, la fièvre catarrhale du mouton est une arbovirose qui s'est étendue à partir de 1940 en Afrique Centrale, pour atteindre ensuite le Bassin méditerranéen et l'Asie. A l'heure actuelle, elle est également signalée en Amérique du Nord et du Sud, en Australie et en Nouvelle-Zélande. Elle provoque d'importantes pertes dans les élevages ovins infectés : avortements, dégradation sévère de l'état général, perte de la toison, ce qui réduit à néant la valeur économique des survivants. La mortalité peut aller dans certains cas jusqu'à 90 % (LOSOS, 1986). Transmis par des insectes diptères hématophages du genre *Culicoides*, l'agent causal est un virus de la famille des Reoviridae dont on connaît 24 sérotypes. D'autres espèces de ruminants, avec notamment les bovins, sont aussi réceptives au virus et jouent un rôle de réservoir asymptomatique éventuel. Cette arbovirose est par ailleurs inscrite sur la liste A de l'OIE.

GIBBS et GREINER (1994) ont dessiné une carte du monde qui même très schématique, permet une bonne visualisation de la répartition de la fièvre catarrhale (figure 1). Elle révèle quatre régions : une zone totalement sans risque, une zone où peuvent avoir lieu des incursions de virus selon les conditions climatiques, une zone épidémiologique où la maladie sévit à intervalles réguliers et une zone d'enzootie où la maladie reste toujours présente.

En Europe, la fièvre catarrhale est apparue pour la première fois en 1943 à Chypre où elle a été responsable de plusieurs épidémies qui ont fait l'objet de nombreux rapports. Elle a ensuite été observée lors d'épidémies en Espagne et au Portugal en 1956 et 1957. Le virus semble avoir été véhiculé

par des insectes transportés par le vent provenant d'Afrique du Nord (GIBBS et GREINER, 1994).

L'épidémie suivante apparut 23 ans plus tard sur l'île grecque de Lesbos, en Mer Egée. A l'automne 1979, plus de 500 moutons cliniquement atteints avaient été recensés. Le sérotype 4 du virus fut identifié. Ce virus a pu provenir de Turquie où le même sérotype avait été identifié 2 ans auparavant (PAPADOPOULOS, 1996).

L'Europe resta ensuite indemne de fièvre catarrhale pendant une vingtaine d'années sans que de réelles mesures aient été prises. La maladie réapparut dans les îles grecques du sud-est de la Mer Egée au dernier trimestre de 1998. Des cas furent enregistrés en 1999 en Grèce, en Bulgarie, en Tunisie et en Turquie. En 2000, l'infection s'étendit en Tunisie, en Algérie, puis en Italie (Sardaigne, Sicile et Calabre), en Espagne (îles Baléares), à nouveau en Grèce et finalement en France, en Corse. La France avait déjà été concernée de 1974 à 1977, puis en 1979, par des épidémies qui sévirent sur l'île de la Réunion (ZIENTARA *et al.*, 2002a).

En septembre 2001, le sérotype 9 fut identifié dans la région de Calabre en Italie et infecta ensuite de nouvelles provinces : Crotone, Catanzaro, Cosenza, puis Lazio. Mais la maladie s'étendit surtout en Europe du Sud-Est, le sérotype 9 infectant le Nord-Ouest de la Grèce, l'Ouest de la Bulgarie, la Turquie, le Kosovo, la Macédoine, le Monténégro et la Serbie (BAYLIS et MELLOR, 2001).

L'extension de cette arbovirose n'a pu se faire sans la colonisation de nouveaux territoires par son vecteur. Dans cette revue bibliographique, nous étudierons d'abord les caracté-

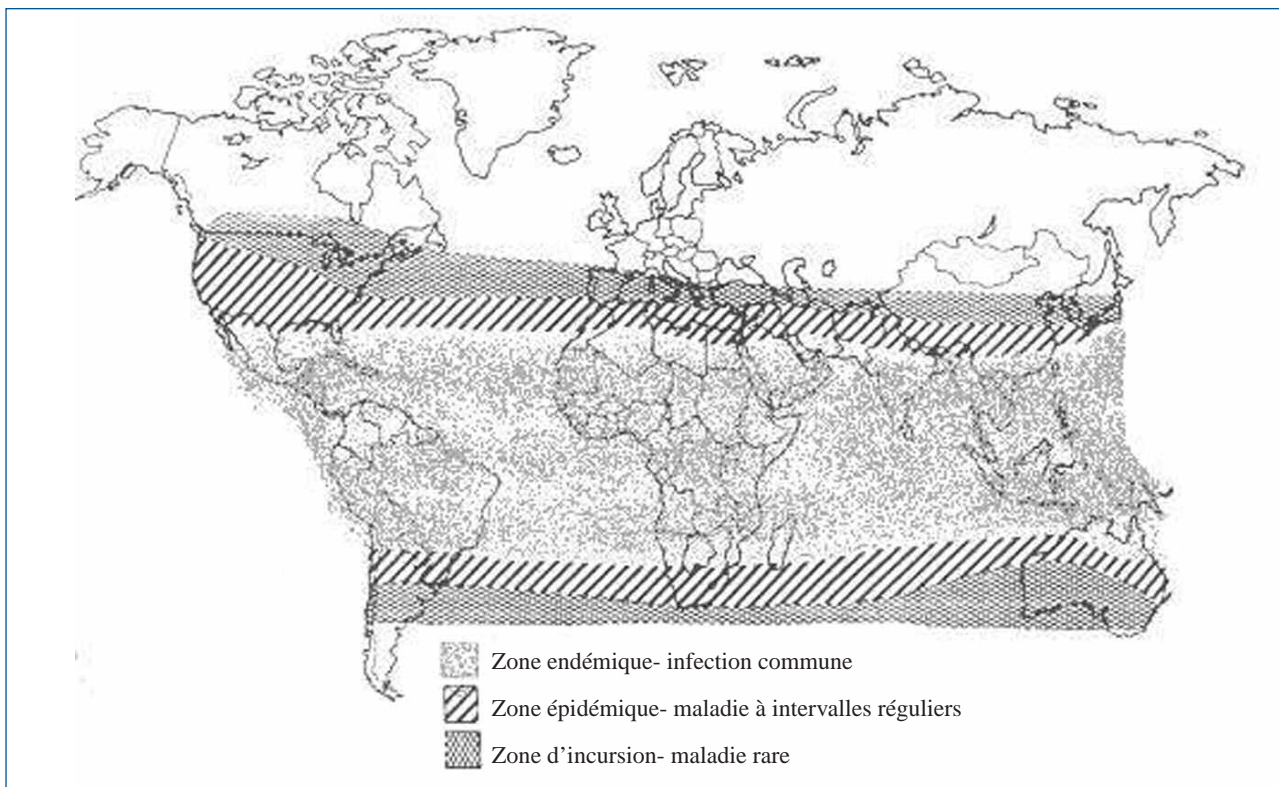


Figure 1 : Représentation schématique de la distribution mondiale du virus de la Fièvre catarrhale et des cas cliniques (GIBBS et GREINER, 1994).

ristiques générales des *Culicoides*, puis nous présenterons le rôle important qu'ils peuvent jouer dans de nombreuses maladies et enfin nous nous intéresserons à leur répartition géographique ainsi qu'aux différents facteurs l'influençant.

• PLACE SYSTÉMATIQUE DES *CULICOIDES* ET ÉLÉMENTS D'IDENTIFICATION

Morphologie des *Culicoides*

Les *Culicoides* sont des Diptères Nématocères de la famille des Cératopogonidés, laquelle comprend près de 60 genres répartis entre 4 sous-familles et environ 4000 espèces. Seules les femelles sont hémato-phages, les mâles se nourrissant de nectar.

Ils présentent les caractéristiques des Diptères de cette famille : un corps élancé, avec des ailes velues recouvrant le dos au repos et des antennes longues et filiformes, globuleuses à la base, constituées de 12 à 16 articles agencés comme des grains de chapelet (parties articulées des antennes). La zone des cellules radiales sur les ailes apparaît condensée.

Les quatre sous-familles des Cératopogonidés sont les *Leptoconopinae*, les *Forcipomyiinae*, les *Dasyheleinae* et les *Ceratopogoninae*, cette dernière comprenant le genre *Culicoides* (KETTLE, 1984). Comme l'illustre la figure 2, les caractéristiques des ailes constituent l'un des critères d'identification ; par exemple le genre *Leptoconops* présente des ailes d'un blanc laiteux sans macrotriche (poil attaché au moyen d'un anneau articulaire dans une petite dépression : alvéole ou fossette) ni de nervure transverse r-m (nervure transverse rejoignant la nervure radiale et la nervure médiane) ; dans le genre *Forcipomyia*, les ailes, très velues, exhibent une longue seconde cellule radiale et une nervure transverse r-m ; les insectes du genre *Culicoides* sont faciles à identifier par des motifs alaires noirs et blancs, constitués de pigments compris dans la membrane de l'aile, qui ne peuvent donc pas s'effacer, par la présence de deux cellules radiales de même taille, de macrotriches parfois abondantes et de microtriches (poils minuscules formés par la cuticule, immobiles) ; la nervure médiane est pédiculée et il existe toujours une nervure transverse (figure 3). Un autre critère d'identification porte sur la taille d'une épine (ou empodium) sur le dernier segment du tarse : très développé chez le genre *Leptoconops*, il est rudimentaire chez les *Culicoides* (KREMER, WALLER et DELECOLL, 1987).

Le genre *Culicoides*

Les *Culicoides* sont les plus petits diptères hémato-phages connus et ne mesurent qu'un à 3 mm de longueur (pour cette raison, ils sont souvent qualifiés de « mouches » alors qu'ils sont plus apparentés aux moustiques qu'aux mouches). Plus de 1400 espèces sont actuellement identifiées et on les retrouve partout sur la planète, des zones tropicales jusqu'à la toundra, du niveau de la mer jusqu'à 4000 mètres d'altitude (à l'exception de l'Antarctique).

La figure 3 présente la morphologie des *Culicoides* avec une vue dorsale d'un spécimen, ailes ouvertes et une vue latérale.

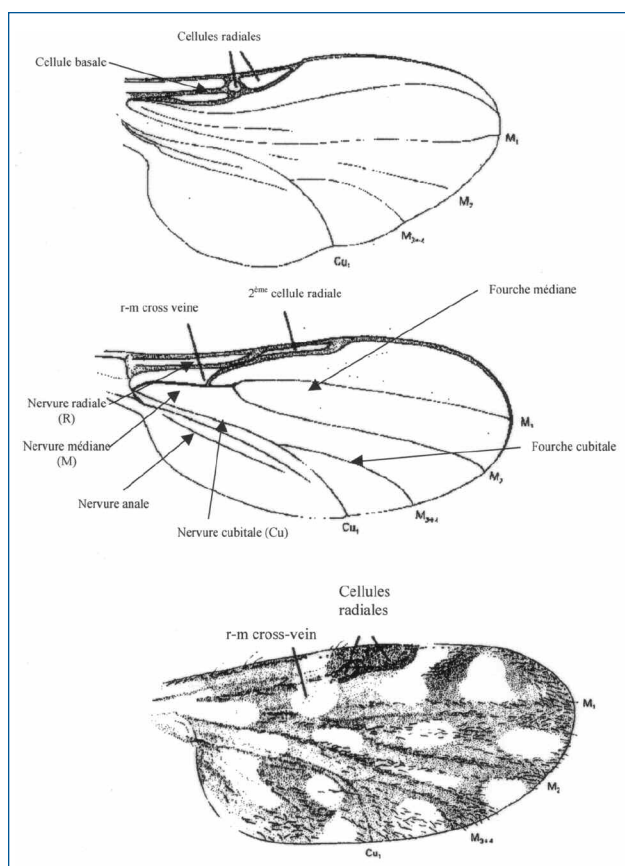


Figure 2 : Représentation d'une aile de femelle *Leptoconops australiensis* (en haut), *Forcipomyia townsvillensis* (au centre) et *Culicoides marmoratus* (en bas) (KETTLE, 1984).

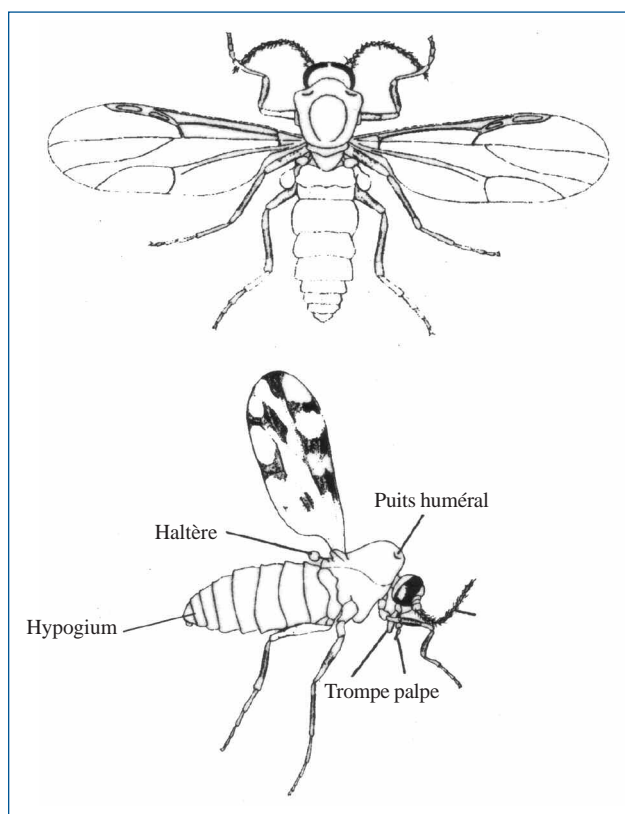


Figure 3 : Représentation d'une femelle *Culicoides brevitarsis*, ailes ouvertes et de profil (KEETLE, 1984).

Caractères	Etude de WIRTH et HUBERT	Etude de MEISWINKEL et BAYLIS
Envergure (en mm)	0,79 - 0,86	0,92 - 1,17
Longueur de la trompe (en µm)	-	117,5 - 182,5
Ratio trompe/ tête	0,88	0,82 - 1,02
Longueur des antennes (en µm)	-	435,0 - 494,5
Ratio des antennes	1,17 - 1,19	0,95 - 1,10

Tableau 1 : Comparaison de la mesure de certaines parties de *Culicoides imicola* selon l'étude de WIRTH et HUBERT reprise par MEISWINKEL et BAYLIS (1998) et leur propre étude.

Au niveau de la tête, le flagellum de l'antenne est formé de 13 articles. Chez les femelles, le rapport antennaire (somme des longueurs des 5 derniers articles divisée par la somme des longueurs des 8 premiers) est particulièrement indicatif. La mensuration individuelle de chacun des articles est indispensable pour la différenciation des espèces. Quant aux pièces buccales, les maxilles et les mandibules sont généralement pourvues de dents dans leur partie distale et les palpes maxillaires se composent de 5 articles. Parfois, sont retrouvés des tubercules, soit au niveau du cibarium, soit à la jonction du pharynx postérieur et du cibarium (KREMER, WALLER et DELECOLLE, 1987).

Les ailes, (une seule paire portée par le second des trois segments thoraciques), sont toujours pourvues de microtriches ; les macrotriches ont une extension variable, même si elles sont moins abondantes chez les mâles. Les ailes sont ornées de zones claires et de zones sombres dues, soit à la teinte de fond de la membrane alaire, soit à celle des microtriches. En définitif, la classification des différentes espèces repose essentiellement sur les caractéristiques des nervures et des cellules alaires.

Les pattes ne possèdent aucun caractère particulier, si ce n'est la paire de pattes postérieures sur lesquelles est présent un peigne tibial distal doté de nombreuses épines.

L'abdomen est composé de 10 segments, dont le dernier est réduit à des cerques. L'élément principal de diagnose d'espèces est l'hypogium (figure 3) situé à l'extrémité distale de l'abdomen chez les mâles. Il existe des clés d'identification des groupes d'espèces, fondées presque exclusivement sur cet organe.

Chez les femelles, les seuls éléments de morphologie utilisables sont le nombre, la taille et la forme peu variée des spermathèques (1 à 3 selon les espèces). Des sclérites (surfaces durcies délimitées par des sutures) abdominaux peuvent être visibles sur le huitième segment chez certaines espèces, ainsi qu'un anneau sclérifié sur le conduit génital commun.

Particularités de *Culicoides imicola*

Nous nous attardons sur cette espèce car elle est, pour l'instant, la seule identifiée parmi les *Culicoides* comme responsable de la transmission de la fièvre catarrhale du mouton en Corse.

Culicoides imicola est une espèce très abondante à travers le monde : elle a été retrouvée de l'Afrique au Moyen-

Orient, en passant par la Chine et le Laos. Elle fut d'abord connue sous le nom de *Culicoides pallidipennis* sur le continent africain vers les années 1920 (MEISWINKEL, 1989). Mais dès 1940, elle fut répertoriée sous le nom que nous lui connaissons à présent. Cependant, différencier toutes les espèces de *Culicoides* reste difficile à réaliser. La seule méthode fiable dont nous disposons actuellement consiste à mesurer certains ratios (tableau 1), ce qui a d'ailleurs permis à MEISWINKEL et BAYLIS (1998) de différencier *Culicoides imicola* de *Culicoides nudipalpis*. Le ratio « longueur de la trompe » sur « taille de la tête mesurée du tor-mae (renforcements situés de part et d'autre de l'insertion des maxilles et mandibules à la base du labium) au setae inter-oculaire (ou soie interoculaire) », est le plus fiable et le plus spécifique. En revanche, la longueur des antennes ne permet aucune distinction, ni même le ratio de la longueur des segments distaux sur celle des segments basaux, ni la longueur de la trompe, et encore moins l'envergure des insectes qui dépend aussi de leur alimentation et de la saison.

D'autres particularités aident aussi à la diagnose de *Culicoides imicola*. Tout d'abord, le segment 11 des antennes ne présente que rarement des sensilles de type coeloconica (sensilles formées d'une couronne de quelques soies courtes entourant une dépression centrée sur une protubérance plus ou moins importante), chez 4 % seulement des *Culicoides imicola* selon MEISWINKEL et BAYLIS (1998). Le fossé du palpe semble lui souvent bien marqué et profond. Les mâles possèdent en plus de nombreux spicules (de 8 à 145) sur la membrane du sternum 8. Quant aux motifs des ailes, ils peuvent parfois orienter la diagnose, notamment pour les différencier de *Culicoides brevitarsis*, *C. pseudopallidipennis*, *C. bolitinos*, *C. miombo* et *C. ixodontis*, grâce à une zone pâle en avant de la veine alaire M1 et la juxtaposition d'une tache pâle et d'une tache foncée à l'extrémité distale de la veine M2 (MEISWINKEL, 1989). Cependant, ils restent souvent comparables d'une espèce à l'autre.

Pour cette raison, une méthode d'identification moléculaire par PCR a été mise en place récemment. Elle permet une reconnaissance beaucoup plus rapide et surtout moins fastidieuse que l'identification morphologique. Elle est capable de détecter un spécimen de *Culicoides imicola* parmi 3200 autres de diverses espèces (CETRE-SOSSAH C, 2004). Cette alternative est actuellement utilisée en France par le CIRAD-EMVT qui s'occupe du piégeage des insectes en zone méditerranéenne.

• CYCLE ÉVOLUTIF DES *CULICOIDES*

Les *Culicoides* étant des Insectes Diptères Nématocères, ils ont un développement holométabole (larves et nymphe de morphologie très différente de celle de l'adulte), avec la présence de plusieurs stades larvaires, une évolution de type orthorhapse (émergence de l'adulte à partir de la nymphe par une ouverture rectiligne en T), et une hématophagie restreinte aux seules adultes femelles.

Reproduction

L'accouplement a lieu le plus souvent dans de grands espaces et est précédé d'un vol nuptial composé de nombreux mâles et femelles : ce sont des espèces eurygames. L'accouplement effectué, la femelle a un besoin accru de sang et devient très agressive. Son repas de sang ingéré, elle se repose pour permettre la maturation des œufs (pendant 2 à 4 jours selon les espèces et plus, pour celles des zones froides). Ce n'est qu'ensuite qu'a lieu la ponte (en général 5 à 6 pontes dans la vie d'une femelle).

Les œufs sont déposés dans de l'eau stagnante (boues et vases des bords des cours d'eau, mares). Ils sont recouverts de petites projections qui permettent, en maintenant un film d'air à leur contact, de faciliter la diffusion d'oxygène pour la respiration lorsque l'œuf est immergé. Les œufs éclosent en quelques jours s'ils se trouvent à des températures favorables.

La larve est typique d'une larve de nématocère avec une tête sclérifiée, un corps composé de 11 segments et aucun appendice. Les 3 segments thoraciques sont identiques aux 8 segments abdominaux et ne sont pas fusionnés. Les *Culicoides* n'ont en général que des soies discrètes et peu abondantes. La larve passe par 4 stades successifs au cours de son développement pour aboutir à la nymphe.

La nymphe a une durée de vie courte (2 à 6 jours) et cette étape, au cours de laquelle l'insecte ne se nourrit pas, donne naissance à un insecte adulte.

Nutrition

Les mâles ne se nourrissent que de sucs végétaux tout au long de leur vie, tandis que les femelles se nourrissent en plus de sang. Ces repas sanguins permettent une maturation des œufs. Selon les espèces de *Culicoides*, les hôtes diffèrent : certains se nourrissent de sang humain, d'autres de sang d'oiseaux comme *Culicoides arakawae*, mais les insectes vecteurs de la fièvre catarrhale du mouton se nourrissent essentiellement à partir du bétail.

Les cycles des repas suivent un rythme circadien : les femelles se nourrissent principalement au crépuscule ou la nuit. La femelle de *Culicoides imicola* a des repas exclusivement nocturnes. Elle repère tout d'abord sa proie grâce à ses palpes sensibles aux colonnes d'air chaud, humide et riche en CO₂, qui s'élèvent au dessus des hôtes qu'elle pique ensuite. Les pièces buccales de la trompe étant plus grossières que celles des moustiques, il se forme dans le derme une poche sanguine que la femelle aspire (processus de telmophagie, adapté à la transmission de germes présents dans le

sang mais aussi dans la lymphe dermique). Ce repas est suivi d'une période de repos pris à faible distance du lieu du repas.

• RÔLE PATHOGÈNE CÉRATOPOGONIDÉS

Ce rôle pathogène est multiple, avec tout d'abord, une action directe liée à l'hématophagie et surtout à la piqure douloureuse et prurigineuse qui explique que les *Culicoides* représentent une véritable nuisance dans les zones où ils abondent (exemple du littoral languedocien avant l'application de méthodes d'assainissement). De plus, une action allergisante de la salive est parfois à l'origine de manifestations d'hypersensibilité comme cela se manifeste dans la dermatite estivale récidivante des Équidés.

À côté de ce rôle direct, ces insectes ont aussi un rôle indirect, car ils sont impliqués dans la transmission de différents germes : - d'une part des filaires de la peau et des ligaments, agents d'une onchocercose bovine (*Onchocerca gutturosa*) et des onchocercoses équine (*O. cervicalis* et *O. reticulata*) ; - d'autre part de nombreux virus.

• VIRUS TRANSMIS PAR LES *CULICOIDES*

Les différents virus

A travers le monde, plus de 50 virus ont été isolés à partir des *Culicoides* : une vingtaine de virus de la famille des *Bunyaviridae*, 19 appartenant aux *Reoviridae* (comme le virus de la fièvre catarrhale) et 11 de la famille des *Rhabdoviridae*. Nous présenterons les principales maladies transmises par une piqure de *Culicoides*.

Oropouche virus

Il est le seul virus réellement pathogène pour l'homme, transmis par les *Culicoides*. Il fait partie du genre *Bunyavirus* et est l'agent d'une arbovirose très importante en Amérique. Près d'un demi-million de personnes ont été infectées par ce virus depuis les années soixante, rien qu'au Brésil (MELLOR, BOORMAN et BAYLIS, 2000). Les symptômes classiques sont la fièvre, des frissons, des douleurs articulaires, musculaires, une anorexie, des vomissements, une photophobie, des vertiges. Des méningites ont aussi été rapportées.

Culicoides paraensis est le principal vecteur de ce virus. Il est retrouvé dans toutes les régions à densité importante de population au cours des épidémies, aussi bien dans le milieu extérieur qu'à l'intérieur des maisons.

Virus de la peste équine

D'importantes épizooties ont été rapportées en Afrique du Sud, au Pakistan, en Espagne, au Portugal, au Maroc et en Inde où plus de 300 000 chevaux sont morts pendant la grande épizootie de 1959 à 1961. Le virus de sérotype 4 fut importé de Namibie en Espagne en 1987 (ZIENTARA, 1996). Ensuite, la maladie se propagea jusqu'en 1989, en Andalousie, au Portugal et au Maroc mais grâce à des campagnes de vaccination, la maladie fut enfin éradiquée.

Culicoides imicola est l'unique vecteur prouvé de la peste équine. Mais d'autres espèces sont suspectées, comme

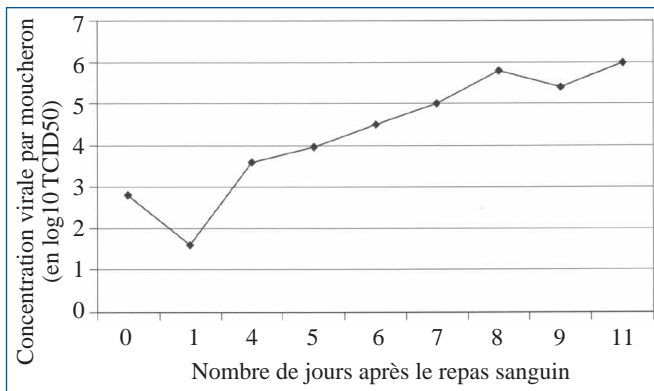


Figure 4 : Evolution de la concentration virale après un repas sanguin virémique chez *Culicoides variipennis* (MELLOR, 1990).

Culicoides bolitinos qui pourrait être considéré comme le second vecteur de la peste équine (MELLOR, BOORMAN et BAYLIS, 2000).

Virus de la maladie hémorragique épizootique

Le vecteur principal de cette maladie est *Culicoides variipennis*. Cependant, d'autres espèces, comme *Culicoides lahillei* ou *Culicoides schultzei*, peuvent devenir des vecteurs dans certaines régions d'où *Culicoides variipennis* est absent.

Virus de l'encéphalose équine

Ce virus a été isolé en Afrique du Sud et au Botswana. Il a été retrouvé dans des pools échantillons de *Culicoides* dont plus de 95 % étaient des *Culicoides imicola* (MELLOR, BOORMAN et BAYLIS, 2000).

Virus de la fièvre catarrhale

C'est ce virus qui nous intéresse le plus actuellement. *Culicoides imicola* est le seul vecteur prouvé, mais d'autres sont fortement suspectés tel que *Culicoides nubeculosus* et *Culicoides variipennis*. Ces espèces seront détaillées par la suite.

Contamination des insectes et réplication virale

Dans la nature, les *Culicoides* deviennent infectants après l'ingestion du sang d'un hôte vertébré virémique. La transmission du virus peut donc uniquement avoir lieu après une piqûre. Aucune étude n'a pu mettre en évidence la possibilité d'une transmission verticale (transovarienne) comme c'est le cas avec les phlébotomes pour d'autres agents infectieux.

Infection orale et réplication du virus de la fièvre catarrhale chez les *Culicoides* susceptibles

Les femelles *Culicoides* font en général un repas sanguin de 10⁻⁴ ml de sang, qui contient en moyenne 10⁶ TCID₅₀ virus par ml (dose permettant d'infecter 50 % d'une culture cellulaire). Chaque femelle ingère donc quasiment 100 TCID₅₀ (MELLOR, 1990). Les repas sanguins sont en général effectués à 4 jours d'intervalle. Le taux de survie des adultes entre 2 repas est de 80 % pour *Culicoides imicola* (KETTLE, 1984).

Après l'ingestion de sang virémique, le titre en virus de l'insecte vecteur chute (figure 4). Cette diminution correspond à une inactivation d'une partie des particules virales dans l'intestin et par l'excrétion d'une partie des particules par l'anus.

S'ensuit alors une prolifération virale dans le mésentère infecté et la concentration virale atteint un plateau de 5 à 6 log₁₀ TCID₅₀ par moucheron environ une semaine après. Cela correspond à une multiplication virale par 10³ à 10⁴ par insecte et cette concentration persiste pendant toute la vie de l'insecte (MELLOR, 2000). La transmission à un vertébré est donc possible 10 à 14 jours après le repas sanguin.

Certaines études ont montré que les enzymes digestives pouvaient aussi faciliter la contamination des moucherons. MELLOR (1990) a prouvé que la chymotrypsine et la trypsine clivent la protéine VP2 (composant majeur de la capside externe des virus), transformant ainsi les virus de la fièvre catarrhale en particules infectieuses sous-virales 100 à 500 fois plus infectieuses que les virus intacts.

Le virus se multiplie dans les cellules de l'intestin, du tissu nerveux, des glandes salivaires, dans les adipocytes, mais pas dans les cellules musculaires, ni celles des tubes de Malpighi ou des organes de la reproduction. La figure 5 montre les différentes étapes de cette multiplication virale.

La transmission virale à un nouvel hôte ne devient donc possible qu'après l'accomplissement de la période d'incubation au cours de laquelle le virus est confronté à de nombreuses barrières.

Barrières à la multiplication virale in vivo (MELLOR, 2000)

En effet, différents phénomènes propres aux *Culicoides* limitent la multiplication virale dans leur organisme (figure 5). Les particules virales rencontrent une première barrière, la paroi de l'intestin qu'elles doivent traverser (MIB : Mesenteron Infection Barrier). Certaines finissent donc dans le diverticulum, y sont détruites et n'infectent pas l'insecte. Une partie seulement de celles restant dans la lumière de l'intestin infectent les cellules intestinales. Les autres sont soit détruites par les enzymes digestives, soit bloquées par la membrane péritrophique ou ne trouvent pas de récepteur pour infecter les cellules.

Les particules virales qui parviennent à infecter les cellules intestinales vont alors être confrontées à un second problème : parvenir à passer dans l'hémocèle. C'est la seconde barrière ou MEB (Mesenteron Escape Barrier). En effet, certaines particules sont retenues par les cellules intestinales, puis détruites.

Une fois dans l'hémocèle, les virus contaminent les organes secondaires et, avant d'atteindre les glandes salivaires, infectent les adipocytes qui jouent un rôle notable dans la réponse immunitaire des insectes. Ceux-ci constituent la troisième barrière ou DB (Dissemination Barrier) : à l'origine de la destruction d'une partie des virus, ils limitent la dissémination virale.

Pour que l'insecte contamine un nouvel hôte, les virus doivent atteindre les glandes salivaires. Intervient alors la quatrième barrière : la SGIB pour Salivary Gland Infection Barrier, dont l'efficacité dépend de la concentration virale de l'hémolymphe ; si elle est trop faible, le virus ne parvient pas à pénétrer dans les glandes salivaires.

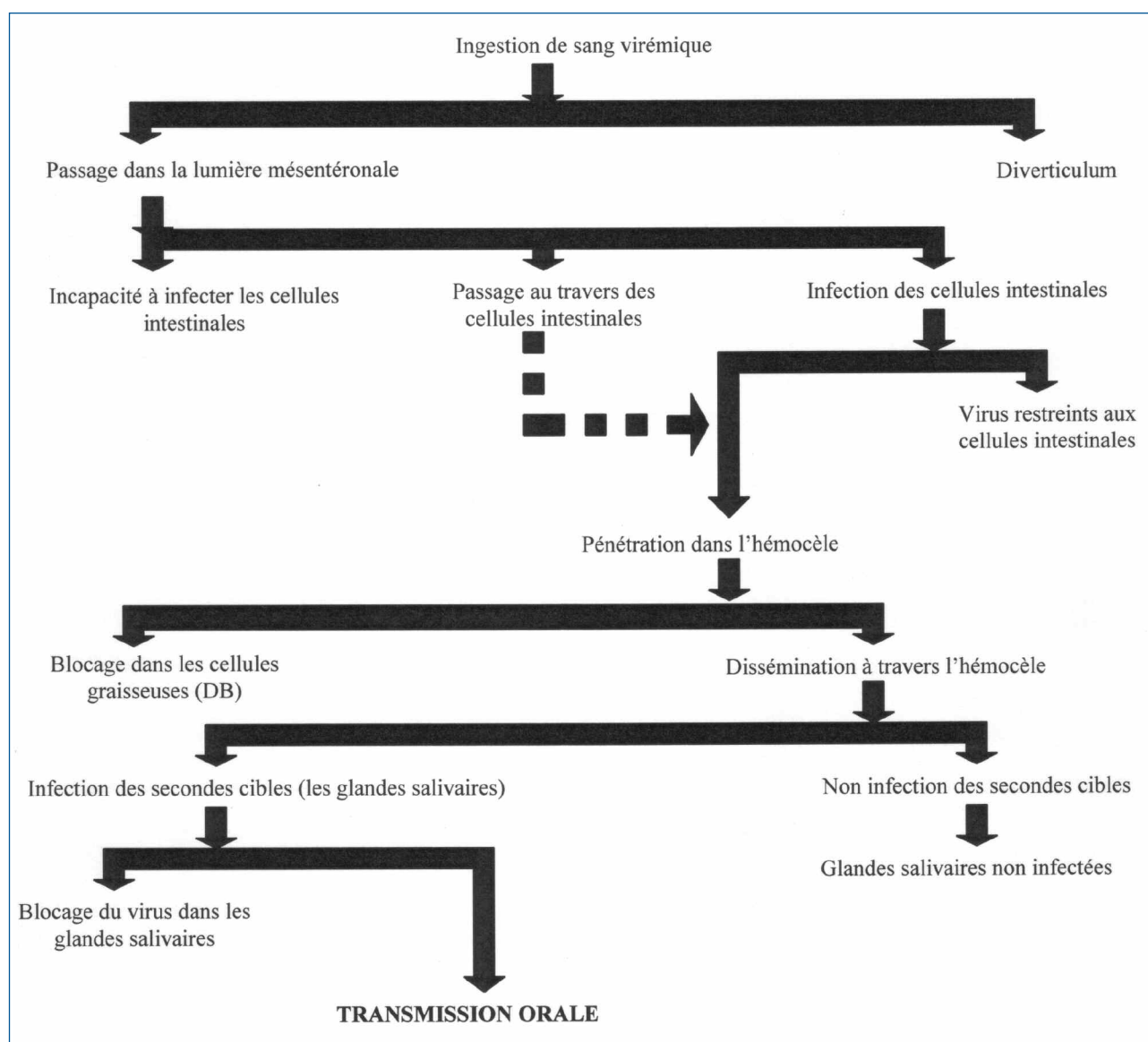


Figure 5 : Représentation de la multiplication du virus de la fièvre catarrhale chez un *Culicoides* infecté. (MELLOR, BOORMAN et BAYLIS, 2000).

Enfin, le virus doit parvenir à quitter les glandes salivaires, mécanisme parfois délicat car certains facteurs, génétiques notamment, font que les virus restent séquestrés, les glandes salivaires constituant la cinquième et dernière barrière : la SGEB (Salivary Gland Escape Barrier).

• LOCALISATION DES *CULICOIDES* ET RÔLE DU CLIMAT SUR LEUR ACTIVITÉ

Leur habitat

Les *Culicoides* vivent en général dans des zones humides, en frontière d'un habitat terrestre et aquatique ou dans des zones contenant de nombreux végétaux pourrissants, milieux favorables à l'ensemble de leur développement jusqu'à l'adulte. Les larves creusent à la surface du substrat pour s'enfouir légèrement et ne nagent librement que très rarement dans l'eau environnante. Quelques larves de *Culicoides* s'enfouissent également dans le sable, notamment *Culicoides melleus* ou *Culicoides hollensis*.

Ces insectes nécessitent un habitat contenant une quantité suffisante d'arbres et de végétaux car certaines larves se nichent uniquement dans des trous d'arbre. En Afrique de l'Ouest, on en retrouve même dans les troncs des bananiers.

Culicoides imicola prédominent dans les zones semi-humides (300 à 750 mm par an) dans la savane ou ses zones boisées. Leur quantité diminue largement dès que les pluies s'intensifient, notamment dans les forêts tropicales. Il a aussi été montré qu'ils étaient capables de survivre dans les zones du littoral où les sols sont sableux et l'humidité, rapidement absorbée. Ainsi dans les zones en parfaite adéquation avec leur biologie, *Culicoides imicola* peut représenter presque 99 % des *Culicoides* présents dans ces régions (MEISWINKEL et BAYLIS, 1998).

En dépit de toutes ces conditions, les *Culicoides* peuvent être retrouvés dans la majorité des écosystèmes car ce genre contient une grande diversité d'espèces dont les individus sont capables de s'adapter à un environnement particulier (KETTLE, 1984).

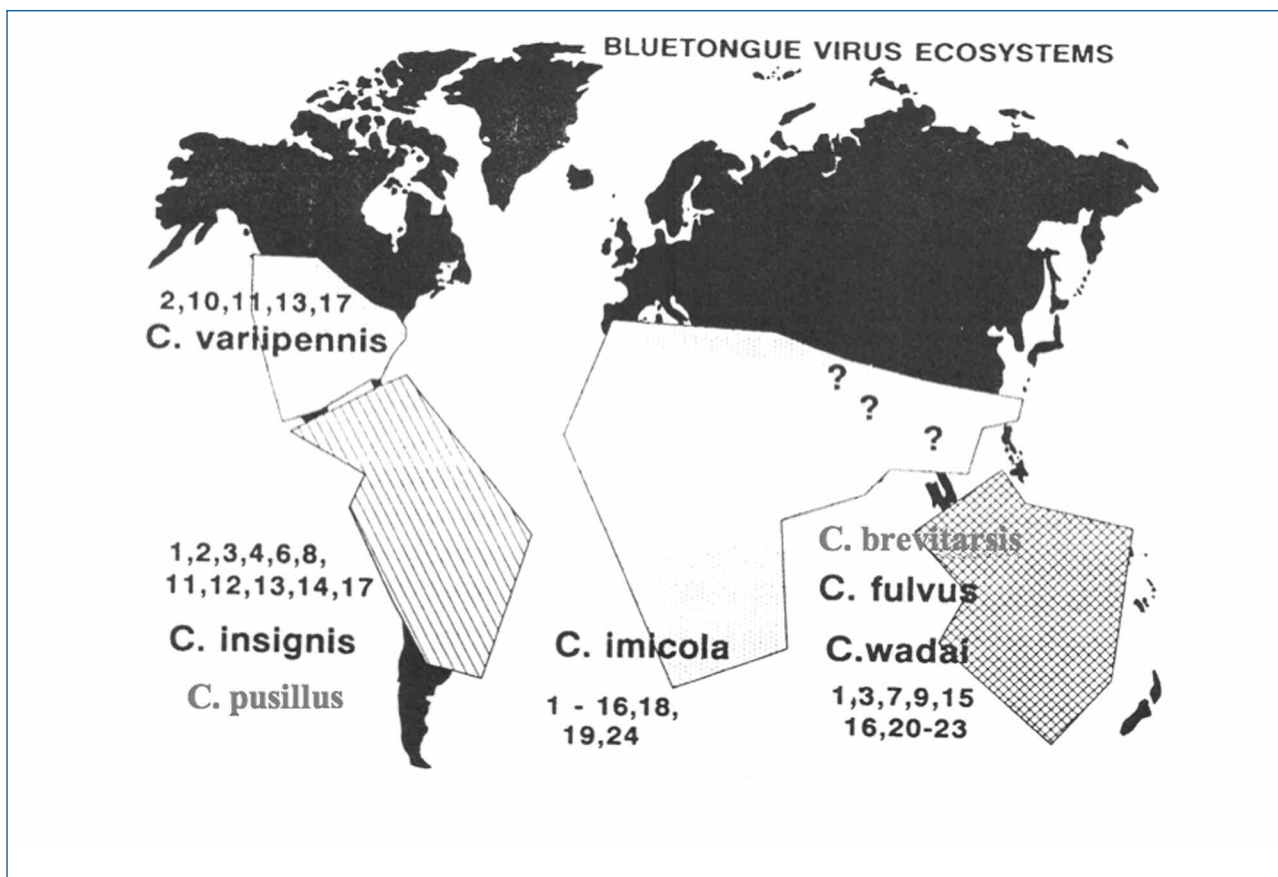


Figure 6 : Répartition mondiale des différents *Culicoides* vecteurs du virus de la fièvre catarrhale du mouton et des sérotypes viraux associés d'après GIBBS et GREINER (1994) (les points d'interrogation correspondent à des zones encore indéterminées).

Répartition géographique des différentes espèces de *Culicoides*

Nous nous intéresserons uniquement à la répartition géographique des espèces susceptibles de véhiculer le virus de la fièvre catarrhale du mouton, d'après une synthèse réalisée par MELLOR (1990). Elles sont principalement présentes dans une zone allant d'une latitude de 40° Nord jusqu'à 35° Sud. Cependant, les foyers observés depuis ces dernières années en Europe indiquent que le virus est capable d'infecter dans des régions dont la latitude est supérieure à 35° sud. La figure 6 récapitule la répartition des différentes espèces de *Culicoides* potentiellement vecteurs de la fièvre catarrhale du mouton dans le monde.

En Afrique et au Proche- et Moyen-Orient

Culicoides imicola reste l'espèce majeure chez laquelle le plus grand nombre de virus a été isolé en Afrique du Sud, au Kenya et en Israël, ainsi que par la suite, dans la péninsule Arabe, en Iran et en Turquie. Au Kenya, en plus de *Culicoides imicola*, le virus a aussi été isolé à partir de *Culicoides toro-roensis*, *Culicoides milnei* et *Culicoides bolitinos*. Mais leur rôle n'a pas encore été mis réellement en relation avec les épidémies qui s'y sont déroulées.

Culicoides obsoletus à Chypre et *Culicoides schultzei* au Soudan, aussi responsables de la transmission de virus de la maladie épizootique hémorragique, pourraient également transmettre la fièvre catarrhale.

Autres pays d'Asie

Des cas de fièvre catarrhale ont été enregistrés au Pakistan, en Inde, au Japon, en Nouvelle Guinée, en Malaisie et en Indonésie. Peu d'études sur les vecteurs ont été réalisées dans ces régions. *Culicoides imicola* a pu être parfois isolé. Mais *Culicoides wadai*, *Culicoides fulvus*, *Culicoides oxystoma*, ainsi que *Culicoides brevitarsis* ont aussi été retrouvés en grande quantité en Iran, en Inde et au Laos et certains sont bien connus pour être presque aussi spécifiques que le vecteur majeur africain *Culicoides imicola*.

En Australie

Le virus de la fièvre catarrhale a été identifié pour la première fois au nord de l'Australie en 1977, à partir d'un mélange de *Culicoides* (BAYLIS, 2002). Depuis, huit sérotypes différents ont été isolés, la plupart à partir du bétail. Deux de ces sérotypes ont été isolés à partir de mélanges de *Culicoides* : le sérotype 20, à partir d'un mélange de 12 espèces différentes de *Culicoides* ; le sérotype 1, à partir de *Culicoides fulvus* et de *Culicoides brevitarsis* (SAINT GEORGES et MULLER, 1984). Il a été également montré que *Culicoides wadai*, *Culicoides actoni*, *Culicoides peregrinus* et *Culicoides oxystoma* étaient capables de supporter la répllication des virus après une infection orale en laboratoire. *Culicoides fulvus* et *actoni* ont même infecté des moutons indemnes.

<i>Culicoides</i>	Nombre d'animaux piégés	Pourcentage de la population capturée
<i>C. newsteadi</i>	11898	73,5
<i>C. obsoletus</i>	1290	8,0
<i>C. scoticus</i>	877	5,4
<i>C. circumscriptus</i>	526	3,2
<i>C. griseidorsum</i>	430	2,7
<i>C. pulicaris</i>	188	1,2
<i>C. lupicaris</i>	178	1,1
<i>C. submaritimus</i>	173	1,1

Tableau 2 : Espèces de *Culicoides* capturées entre avril et novembre 2002 le long des côtes méditerranéennes françaises (19 sites et 109 pièges) par CETRE-SOSSAH C et al. (2004)

Culicoides wadai, *Culicoides actoni*, *Culicoides fulvus* montrent le taux d'infection le plus élevé après un repas sur un mouton infecté, alors que *Culicoides brevitarsis* semble moins sensible à l'infection. Ces quatre espèces font partie du sous-genre aviritia, groupe très proche des *Culicoides imicola*. *Culicoides actoni* et *Culicoides fulvus* ont une zone de distribution très limitée où les pluies d'été excèdent les 1000 mm. Les autres espèces sont plus tolérantes : on les retrouve dans la plupart des zones d'élevage de moutons.

En Amérique

Le principal vecteur aux États-Unis et dans l'Okanagan Valley au Canada est *Culicoides variipennis*. Le virus a été isolé à partir de cette espèce à de nombreuses reprises. Cependant, *Culicoides variipennis* ne se développe pas en Floride, aux Caraïbes, en Amérique centrale et en Amérique du Sud, où le virus de la fièvre catarrhale sévit également. Dans ces régions, les vecteurs principaux seraient *Culicoides insignis* et *Culicoides pusillus*. GREINER (1985) a notamment isolé le sérotype 2 à partir d'un pool de *Culicoides insignis* en Floride en 1985.

D'autres études ont montré la compétence de certaines autres espèces présentes sur ce continent, même si leur rôle est moindre comparé aux *Culicoides* cités précédemment. Il faut nommer *Culicoides depilipalpis* et *Culicoides venustus* qui sont capables de s'infecter à partir d'un repas sanguin.

En Europe

Culicoides imicola, le vecteur majeur de la fièvre catarrhale sur le continent africain, a été isolé en 1981 en Europe, sur un territoire turc adjacent aux îles grecques, par JENNINGS, BOORMAN et ERGUN (1983). Ensuite, il a été retrouvé à Rhodes, en Espagne, au Portugal, en Italie et même depuis ces trois dernières années en Corse, alors que lors des précédents recensements, il n'y avait jamais été identifié (KREMER, LEBERRE et BAUCOURNU-SAGUEZ, 1971). La zone de distribution de *Culicoides imicola* était identique à celle des cas de fièvre catarrhale, et le sérotype 2 fut alors isolé dès 2000 sur le territoire Corse (ZIENTARA et al., 2002b).

Des cas de fièvre catarrhale ayant été retrouvés dans certaines régions d'Europe où *Culicoides imicola* n'était que peu

présent (MELLOR et WITTMANN, 2002), d'autres espèces ont été suspectées. Celles suspectées de transmettre la maladie en Australie ont ainsi été identifiées en Europe. On trouve notamment *Culicoides schultzei*, *Culicoides pulicaris* et *Culicoides obsoletus* (à Chypre notamment) chez qui le virus a été également isolé (SAVINI et al., 2003). Mais ces espèces ne doivent être considérées que comme des vecteurs potentiels et non comme l'agent principal de la transmission de la fièvre catarrhale à travers l'Europe (WITTMANN et BAYLIS, 2000).

On retrouve aussi en Europe une espèce très proche de *Culicoides variipennis* : *Culicoides nubeculosus*, qu'il est important de surveiller. Ses ressemblances avec son parent américain laissent supposer qu'elle pourrait devenir vecteur (JENNINGS et MELLOR, 1998).

En France, des pièges ont d'ailleurs été installés en 2002 dans le Bassin Méditerranéen pour surveiller l'extension des différentes espèces de *Culicoides* : aucun individu du genre *imicola* n'a pu être identifié sur le continent (CETRE-SOSSAH C et al., 2004). Mais il semblerait que la faune autochtone contienne déjà d'autres espèces potentiellement vectrices : *Culicoides obsoletus*, *Culicoides pulicaris*,... Le tableau 2 résume les espèces capturées en Méditerranée.

Influence des facteurs environnementaux et climatiques sur les *Culicoides* et leur dispersion

Vol actif

Dans la plupart des cas, les déplacements des *Culicoides* se font par vol actif et n'excèdent pas 500 mètres autour de leur lieu de vie principal. Ils sont effectués pour trouver les hôtes qui leur serviront de repas sanguin, pour leur accouplement ou pour s'occuper de leur progéniture. Mais le vol actif ne représente qu'un type de déplacement.

Rôle du vent

Les *Culicoides* réalisent parfois des trajets beaucoup plus longs, grâce à l'intervention du vent et des courants d'air chaud. Les distances parcourues s'étendent alors de 1 jusqu'à 700 kilomètres, pour des vents allant de 10 à 40 km/h et des températures situées entre 12°C et 35°C (SELLERS, 1996). Ces longs déplacements permettraient aux *Culicoides* de profiter des conditions favorables temporaires de certaines régions. L'étude de ces vents et des déplacements alors possibles de *Culicoides* ont permis d'expliquer différentes apparitions de nouveaux foyers de fièvre catarrhale, notamment en Espagne où les premiers *Culicoides imicola* collectés au cours des années 1960 pourraient avoir été transportés par des vents à partir de l'Afrique du Nord (MELLOR et al., 1985).

Le vent semblerait avoir aussi un effet positif dans le contrôle des zones d'enzootie : il augmenterait la mortalité des adultes et diminuerait leur activité. Au Kenya, elle semble même totalement arrêtée pour *Culicoides imicola* pour des vents de 20 km/h, les températures y étant aussi beaucoup plus élevées (MELLOR, BOORMAN et BAYLIS, 2000).

FORMULE PERMETTANT DE DONNER
LA CAPACITÉ VECTORIELLE D'UN *Culicoides*
(WITTMANN ET BAYLIS, 2000)

$$C = ma^2Vp^n/(-\ln p)$$

C = nombre de nouvelles infections par jour à partir d'un foyer d'infection qui correspond à la capacité vectorielle de l'insecte

m = nombre de vecteurs sur nombre d'hôtes

a = nombre de repas sanguins pris par un vecteur sur l'hôte par jour

V = compétence du vecteur, obtenue à partir de données de laboratoire

P = taux journalier de survie des insectes

n = durée de la période d'incubation en jours

Rôle de la température

La température est aussi un facteur important. En effet, si elle est abaissée, les durées des différents stades du développement sont allongées et la réplication virale ne peut avoir lieu dans l'insecte. Ainsi, pour *Culicoides imicola*, dans les meilleures conditions, une nouvelle génération de *Culicoides imicola* peut apparaître toutes les 2 semaines dans des régions où seules 7 générations différentes sont généralement retrouvées (KETTLE, 1984). De plus, si les températures sont trop basses, l'insecte devient totalement inactif et entre dans une sorte d'« hibernation ». SELLERS (1996) a ainsi montré dans son étude qu'on retrouvait des *Culicoides* vecteur de la fièvre catarrhale uniquement dans des zones où la température oscillait entre 10°C et 35°C, la zone de tempé-

rature optimale pour *Culicoides imicola* se situant entre 13°C et 35°C avec un idéal à 24°C (WARD et THURMOND, 1995). Les températures élevées augmentent la durée de vie des adultes : WITTMANN (2000) a montré dans une de ses études que la durée de vie de *Culicoides variipennis* était trois fois plus longue à 30°C qu'à 15°C. Ce facteur est d'autant plus important qu'au cours de ce dernier siècle, la planète a subi un réchauffement global de 0,5°C (JONES et WIGLEY, 199), et les prévisions envisagent même une augmentation de presque 2°C pour le siècle à venir.

Mais les températures trop élevées ont également un effet néfaste pour le développement : des chaleurs excessives pendant la vie larvaire entraînent notamment une baisse de la fécondité de la femelle adulte et la durée de vie des adultes est aussi fortement diminuée.

Enfin, il faut signaler que dans certaines conditions extrêmes, des températures trop élevées peuvent permettre aux insectes de transmettre le virus de la fièvre catarrhale, alors que dans des conditions normales ils en auraient été incapables. À des températures de 33-35°C, *Culicoides nubeculosus* se retrouve, dans plus de 10 % des cas, capable de transmettre un virus (WITTMANN, 2000). Le risque de transmission de virus de la fièvre catarrhale semble donc avoir été le plus élevé au cours de périodes où les températures oscillent de 25 à 30°C (MELLOR et BAYLIS, 2002).

Rôle des précipitations

Elles influent aussi sur la biologie des *Culicoides*. La plus grande concentration de *Culicoides imicola* est souvent retrouvée dans les trois mois qui suivent celui de la

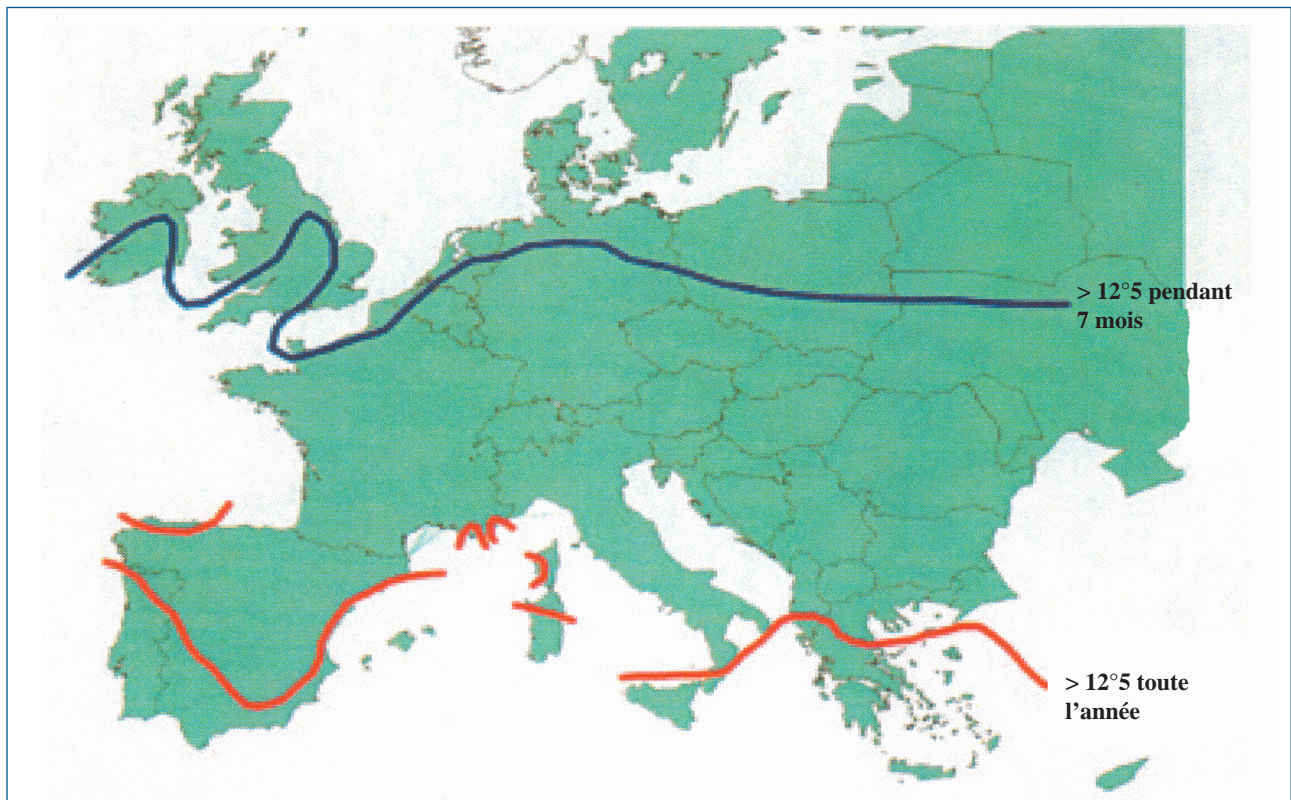


Figure 7 : Modélisation des zones les plus favorables à la survie hivernale des *Culicoides* en Europe (HENDRIKX, 2003).

Paramètre	Effets en faveur des transmissions virales	Effets en défaveur des transmissions virales
Les vents	Transportent les insectes sur de longues distances.	Inhibent leur activité ; augmentent la mortalité des adultes.
Fortes chaleurs	Raccourcissent l'espace entre 2 générations ; augmentent le nombre de repas sanguins ; peuvent rendre certains insectes non vecteurs porteurs d'un BTV.	Baissent la fécondité des femelles adultes ; diminuent de la durée de vie des adultes si excessives.
Froid		Inactivité ; absence de réplication virale ; diminution de la durée de vie des adultes.
Précipitations	Nécessaires pour un développement correct ; augmentent la quantité d'insectes présents sur une année.	Détruisent certaines larves si trop importantes.

Tableau 3 : Effets des différents facteurs climatiques sur les *Culicoides* et sur leur rôle de vecteur de virus de la fièvre catarrhale.

plus grande pluviosité, et les concentrations annuelles les plus importantes correspondaient aux années les plus humides (WITTMANN et BAYLIS, 2000). Mais si les précipitations deviennent trop importantes, l'activité de certains *Culicoides* peut être totalement arrêtée et les larves, qui se retrouvent dans des milieux trop humides, finissent par mourir (MELLOR, BOORMAN et BAYLIS, 2000).

Capacité vectorielle et modélisation des zones favorables aux *Culicoides*

Ainsi WITTMANN et BAYLIS (2000) ont mis au point une formule qui permet d'estimer la capacité d'un *Culicoides* présent dans une zone à transmettre le virus à un vertébré (v. encadré). Tous ces paramètres sont bien entendu influencés par les conditions locales et climatiques qui peuvent modifier totalement le risque de transmission de la maladie par un *Culicoides*. Cette formule est notamment utilisée en Angleterre pour anticiper une apparition de fièvre catarrhale sur son territoire.

En ce qui concerne *Culicoides imicola*, MELLOR, repris par HENDRIKX. (2003), a pu modéliser les zones qui semblaient les plus favorables à la survie hivernale de cet insecte. (figure 7).

En conclusion, selon les régions, les concentrations mensuelles en insectes vecteurs ne seront pas les mêmes d'un

endroit à l'autre à cause de la variabilité des paramètres que nous venons d'énumérer. Le pic d'activité des *Culicoides* n'aura pas lieu au cours des mêmes périodes en zones tropicales que sous nos latitudes.

Quand la moyenne mensuelle des températures maximales quotidiennes est supérieure à +12,5°C toute l'année, la zone peut être considérée comme favorable à la survie de *Culicoides imicola*. Si cette moyenne n'est supérieure à 12,5°C que pendant 7 mois, selon les saisons, des *Culicoides* seront retrouvés.

Le tableau 3 récapitule les effets des différents facteurs climatiques pouvant influencer les *Culicoides*.

• CONCLUSION

Les espèces du genre *Culicoides*, seules espèces vectrices de la fièvre catarrhale du mouton, ont su coloniser l'Europe et doivent à présent être étroitement surveillées. C'est le travail qu'accomplit actuellement le CIRAD-EMVT par la collecte d'insectes grâce à des pièges disséminés sur tout le sud de la France. Cette surveillance a d'ailleurs permis de montrer, en 2004, que la fièvre catarrhale menaçait de plus en plus la métropole, des *Culicoides imicola* ayant été retrouvés pour la première fois sur le continent (CETRE-SOSSAH *et al.*, 2004). La surveillance entomologique est une des mesures importantes dans le système d'alerte mis en place au niveau national.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier toute l'équipe du laboratoire du Docteur Zientara pour l'accueil chaleureux qu'elle nous a réservé.

BIBLIOGRAPHIE

- BAYLIS M (2002) The Re-emergence of Bluetongue. *The Veterinary Journal*, 2002, **164**, 5-6.
- BAYLIS M, MELLOR PS (2001) Bluetongue around the Mediterranean in 2001. *Veterinary Record*, **149**, 659.
- CETRE-SOSSAH C, BALDET T, DELECOLLE JC, MATHIEU B, PERRIN A, GRILLET C, ALBINA E (2004), Molecular detection of *Culicoides* spp. and *Culicoides imicola*, the principal vector of bluetongue (BT) and African horse sickness (AHS) in Africa and Europe, *Veterinary Research*, **35**, 325-337
- GIBBS PJ, GREINER EC (1994) The epidemiology of Bluetongue. *Comparative Immunology and Microbiology of Infectious Diseases*, **17**, 207-220.
- GREINER EC (1985) Orbivirus from *Culicoides* in Florida. In: BERBER TL, JOCHIM MM (editors). *Bluetongue and related Orbiviruses*, 1st ed, New-York, 195-200.
- HENDRIKX (2003) Les incidences sur la santé animale : l'exemple de la fièvre catarrhale. In : 3^e table ronde sur les maladies émergentes consécutives au réchauffement et à l'extension des zones humides, [http://www.eid-med.org/fr/les_Actes/Hendrikx\haut.htm] (consulté le 25/03/2003).
- JENNINGS DM, BOORMAN JPT et ERGUN H. (1983) *Culicoides* from Western Turkey in relation to Bluetongue disease of sheep and cattle. *Revue d'Elevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux*, **36**, 67-70.
- JENNINGS DM, MELLOR PS. (1998) The vector potential of British *Culicoides* Species for Bluetongue Virus. *Veterinary Microbiology*, **17**, 1-10.
- JONES PD, WIGLEY TM (1990) Global warming trends. *Scientific American*, 66-73.
- KETTLE DS. (1984) Ceratopogonidae (Biting midges) In: *Medical and Veterinary Entomology*, Bristol, Leaper and Gard Ltd, 137-159.
- KREMER M, LEBERRE G, BEAUCOURNU-SAGUEZ F. (1971) Notes sur les *Culicoides* (Dipt. Ceratopogonidae) de Corse. Description de *C. corsicus* n. sp. *Annales de parasitologie*, 1971, **5**, 653-660.
- KREMER M, WALLER J, DELECOLLE JC. (1987) Systématique des *Culicoides* (Diptères, Cératopogonidés). Critères actuels. *Bulletin de la société française de parasitologie*, **5**, 123-132.
- LOSOS GJ. (1986) Bluetongue. In: *Infectious tropical Diseases of domestic animals*, Avon, Longman Scientific and technical, 409-439.
- MEISWINKEL R (1989) Afrotropical *Culicoides*: a redescription of *C. (avaritia) imicola* Kieffer, 1913 (Diptera: Ceratopogonidae) with description of the closely allied *C. (A.) bolitinos* sp. Nov. reared from the dung of the African Buffalo, blue wildebeest and cattle in South Africa. *Onderstepoort Journal of veterinary Research*, **56**, 23-39.
- MEISWINKEL R, BAYLIS M. (1998) Morphological confirmation of the separate species status of *Culicoides* (*Avaritia*) *nudi-palpis* Delfinado, 1961 and *C. (A.) imicola* Kieffer, 1913 (Diptera: Ceratopogonidae). *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, **65**, 9-16.
- MELLOR PS (1990) The replication of Bluetongue Virus in *Culicoides* vectors. *Current Topics Microbiological Immunology*, **162**, 142-158.
- MELLOR PS. (2000) Replication of Arbovirus in Insect Vectors. *Journal of Comparative Pathology*, **123**, 231-247.
- MELLOR PS, WITTMANN EJ (2002) Bluetongue Virus in the Mediterranean Basin 1998-2001, *The Veterinary Journal*, **164**, 20-37
- MELLOR PS, BOORMAN J, BAYLIS M. (2000) *Culicoides* Biting Midges: Their role as Arbovirus Vectors. *Annual Review of Entomology*, **45**, 307-340.
- MELLOR PS, JENNINGS DM, WILKINSON PJ, BOORMAN JPT (1985) *Culicoides imicola* : A bluetongue virus vector in Spain and Portugal. *Veterinary Record*, **116**, 589-590.
- PAPADOPOULOS O. (1996) Bluetongue and Epizootic Hemorrhagic Disease in Europe and the European community. In: *Proceedings of the second international symposium on Bluetongue, African Horse Sickness and related Orbiviruses*, Paris, 1991, Walton TE et Osburn BI, 34-37.
- SAINT GEORGES TD, MULLER MJ (1984) The isolation of a bluetongue virus from *Culicoides brevitarsis*. *The Australian Veterinary Journal*, **61**, 95.
- SAVINI G, GOFFREDO M, MONACO F, DE SANTIS P, MEISWINKEL R (2003) Transmission of bluetongue virus in Italy. *The Veterinary Record*, **152**, 119.
- SELLERS RF (1996) Weather, *Culicoides*, and the distribution and spread of Bluetongue and African Horse Sickness viruses. In: *Proceedings of the second international symposium on Bluetongue, African Horse Sickness and related Orbiviruses*, Paris, 1991, Walton TE et Osburn BI, 284-291.
- WARD MP, THURMOND MC (1995) Climatic factors associated with risk of seroconversion of cattle to bluetongue viruses in Queensland. *Preventive Veterinary Medicine*, **24**, 129-136.
- WITTMANN EJ (2000) *Temperature and the transmission of arboviruses by Culicoides biting midges*, PhD Thesis, University of Bristol, Bristol, 178 pp.
- WITTMANN EJ, BAYLIS M (2000) Climate change: Effects on *Culicoides*-transmitted Viruses and Implications for the UK., *The Veterinary Journal*, **160**, 107-117.
- ZIENTARA S (1996) La peste équine : quoi de neuf sur cette maladie ancienne ? *Point vétérinaire*, **28**, 53-61.
- ZIENTARA S, BREARD E, HAMMOUMI S, GOURREAU JM, HENDRICKX P, SAILLEAU C. (2002a) La fièvre catarrhale du mouton. In : *Pathologie ovine et caprine*, Maisons-Alfort : *Hors série du point vétérinaire*, 70-73.
- ZIENTARA S, SAILLEAU C, DAUPHIN G, ROQUIER C, REMOND EM, LEBRETON F, HAMMOUMI S, DUBOIS E, AGIER C, MERLE G, BREARD E (2002b) Identification of bluetongue serotype 2 (Corsican strain) by reverse-transcriptase PCR reaction analysis of segment 2 of the genome. *Veterinary Record*, **150**, 598-601.